مجلة جامعة حماة
سلسلة العلوم الطبية والصحية
المجلد الأول – العدد الثاني - 2026

Journal of Hama University
Series of Medical And Health Sciences
vol.1 –No.2-2026

دراسة تأثير الأستيل سيستيئن على نسيج الكبد والكلى لدى القداد السوري

رولى محناية[1] د. واصف الوسّوف[2] د. طلّة قنبر[3]

(الإيداع: 28 تموز 2026، القبول: 31 آب 2026)

الملخص

هدف هذا البحث إلى دراسة التغيرات التشريحية المرضية الناتجة عن إعطاء الأستيل سيستئين N-acetylcysteine (NAC) على الكبد والكلى لدى القداد السوري. أجريت التجربة على 16 من ذكور القداد بعمر شهرين لمدة 10 أيام، قسمت إلى مجموعتين ضمت كل مجموعة 8 حيوانات، أعطيت المجموعة الشاهد الماء المقطر أما المجموعة الثانية فجرعت (NAC) بجرعة 450ملغ\كغ لمدة 10 أيام.

أظهرت الحيوانات المعالجة تغيرات مرضية عيانية ونسيجية متدرجة حيث لوحظ عيانياً تضخم الكبد والكلى مع ازدياد شدة التغيرات في نهاية التجربة.

سجل في الكبد حدوث تنكس مائي، أما في الكلى فقد لوحظ نخر خلوي في بعض الخلايا الظهارية للأنابيب الكلوية في المراحل المبكرة، إضافة إلى توسع الفراغ البولي للكبب الكلوية.

تشير نتائج الدراسة الحالية إلى أن إعطاء الأستيل سيستئين بجرعة مرتفعة ولمدة متواصلة قد يترافق مع حدوث تغيرات مرضية في نسيج الكبد والكلى، مما يؤكد أهمية مراعاة الجرعة ومدة الإعطاء عند استخدامه وضرورة تقييم أمانه الدوائي في التطبيقات البيطرية والتجريبية.

الكلمات المفتاحية: الأستيل سيستيئن -الكبد - الكلى- القداد السوري

[1] طالبة ماجستير – قسم التشريح المرضي – كلية الطب البيطري – جامعة حماة.
[2] أستاذ مساعد – قسم التشريح المرضي – كلية الطب البيطري – جامعة حماة.
[3] دكتور علم الأدوية والسموم – قسم وظائف الأعضاء – كلية الطب البيطري – جامعة حماة.

Journal of Hama University
Series of Medical And Health Sciences
vol.1 –No.2-2026

مجلة جامعة حماة
سلسلة العلوم الطبية والصحية
المجلد الأول – العدد الثاني - 2026

A Study on the Effects of Acetylcysteine on Liver and Kidney Tissues in Syrian Hamsters

Roula Mohannaya [1] Dr. Wasef Alwassouf [2] Dr. Talah Kanber[3]

(Received: 28 July 2026 , Accepted: 31 August 2026)

Abstract

This study aimed to investigate the histopathological changes induced by the administration of N-acetylcysteine (NAC) in the liver and kidneys of Syrian hamsters. The experiment was conducted on 16 male Syrian hamsters aged two months over a period of 10 days. The animals were randomly divided into two groups, with eight animals in each group. The control group received distilled water, whereas the experimental group was administered N-acetylcysteine (NAC) at a dose of 450 mg/kg for 10 consecutive days. The treated animals exhibited mild clinical and progressive histopathological changes, with gross enlargement of the liver and kidneys and an increase in the severity of the pathological lesions toward the end of the experimental period. Histopathological examination of the liver revealed hydropic degeneration, whereas the kidneys showed cellular necrosis affecting some tubular epithelial cells during the early stages, in addition to expansion of the urinary space within the renal corpuscles. The findings of the present study indicate that administration of N-acetylcysteine at a relatively high dose for a prolonged period may be associated with the development of pathological changes in the hepatic and renal tissues.These findings highlight the importance of considering both dose and duration of administration when evaluating the safety of N-acetylcysteine (NAC) in veterinary and experimental applications.

Keywords: N -Acetylcysteine, liver, kidney, Syrian hamster.

[1] Master student – Department of pathology – Faculty of Veterinary medicine – Hama University.
[2] Doctor of pathology – Department of pathology – Faculty of Veterinary medicine – Hama University.
[3] Doctor of Pharmacology and Toxicology – Department of Physiology – Faculty of Veterinary Medicine – Hama University.

1 المقدمة:

يعد الأستيل سيستئين (N-acetylcysteine (NAC أحد المركبات الدوائية واسعة الاستخدام نظراً لخصائصه المضادة للأكسدة وقدرته على تجديد الغلوتاثيون Glutathione (GSH) داخل الخلايا مما يمنحه دوراً وقائياً وعلاجياً في حالات مختلفة تتعلق بالإجهاد التأكسدي و التسممات الدوائية (Dekhuijzen, 2004).

يمثل الكبد العضو الأساسي في استقلاب الأستيل سيستئين، نظراً لاحتوائه على أنزيمات قادرة على تحويله إلى سيستئين حر يدخل في تركيب الغلوتاثيون مما يسهم في حماية الخلايا الكبدية من الأذية الناجمة عن الجذور الحرة والمواد السامة (Aldini *et al*., 2018).

و في المقابل تعد الكلى العضو الرئيسي في إطراح الأستيل سيستئين ومستقلباته، حيث تلعب دوراً محورياً في التخلص من نواتج الاستقلاب الكبدي و الحفاظ على التوازن الداخلي للجسم (Samuni *et al*., 2013).

وعلى الرغم من الخصائص الوقائية المثبتة للأستيل سيستئين، فقد أشارت بعض الدراسات إلى أن تأثيره الحيوي قد يتأثر بشكل واضح بعوامل متعددة، من بينها الجرعة ومدة الإعطاء والحالة الفيزيولوجية للكائن الحي وفي هذا السياق قد تختلف الاستجابات النسيجية والوظيفية الناتجة عن إعطائه بجرعات مرتفعة أو لفترات متواصلة عن التأثيرات الوقائية المتوقعة (Liou *et al*., 2021).

ويعتبر القداد السوري نموذجاً حيوانياً مهماً في الدراسات الطبية، نظراً للتشابه النسبي بينه وبين الثدييات الأخرى في الاستقلاب الدوائي، وكذلك لاستجابته الحيوية لمختلف المؤثرات الدوائية والسمية، وقد استخدم القداد بشكل واسع في الدراسات التجريبية التي تتناول وظائف الكبد والكلى وتأثير مختلف العوامل عليها (Vaughan *et al*., 2014).

استنادًا إلى ما تقدّم، تكتسب هذه الدراسة أهمية خاصة لفهم تأثيراته المرضية بما يسهم في إثراء المعرفة الطبية البيطرية والصحية العامة.

2 الدراسات المرجعية:

2.1 الكبد:

الكبد هو عضو معقد للغاية يشارك في الحفاظ على صحة وتوازن أنظمة الجسم المتعددة ويتلقى الكبد إمداداً دموياً مزدوجاً من الوريد البابي والشريان الكبدي، ويلعب دوراً هاماً في استقلاب وإزالة سمية المواد الدوائية (Yang, 2020). و نسيجياً فإن الكبد مغطى بمحفظة من نسيج ضام تدعى محفظة (غليسون)، بالإضافة لوجود فصوص كبدية (Hepatic lobute)، ويوجد في مركز كل فصيص وريد مركزي (centrolobular vein)، وفي زاوية كل فصيص 3-6 مسافات بابية (portal area)، كل منها تحوي على نسيج ضام وأقنية صفراوية وفرع من شريان كبدي وفرع من الوريد البابي، أما الخلايا الكبدية فإنها تتوضع بشكل شعاعي ويوجد فراغات بين الصفائح الكبدية تدعى الجيبانات الكبدية (the liver sinusoids) ويوجد تحتها مسافات ديس الحاوية على خلايا إيتو (الخلايا النجمية) (Hepatic stellate\Ito cells)، والتي تقوم بتخزين الدهون وفيتامين A وتشارك في تكوين ألياف الكولاجين وتحوي أيضاً الجيبانات الكبدية على بالعات تدعى خلايا كوبفر (Kupffer cell) والتي تعمل كبالعات للكريات الحمراء القديمة أو الجزيئات الغريبة وحوالي 35% من الخلايا الكبدية تحوي على نواتين، وإن التنظيم الخلوي لكبد القداد يشبه إلى حد كبير كبد الأنواع الأخرى من الثدييات(Baratt *et al*., 2009).

2.2 الكلى:

تقع الكلى عند القداد السوري على جانبي العمود الفقري خلف تجويف البطن وتتكون كل كلية من قشرة ولب، والوحدة الأساسية للكلية هي النفرون (Nephron) الذي يتكون من كبيبة (Glomerulus) وهي مجموعة من الشعيرات الدموية الناجمة عن تفرع الشرين الوارد وتحاط الكبيبة بمحفظة بومان (Bowman capsule) التي تتألف من وريقة جدارية (Parietal) وحشوية (Visceral)، وأيضاً يتكون النفرون من أنابيب قاصية وأنابيب دانية مبطنة بخلايا مكعبة وعروة هانلي (Loop of Henle) والتي تتكون من شعبتان صاعدة ونازلة التي تمتد من النبيب الداني وتغوص عميقاً في البرانشيم الكلوي باتجاه اللب الكلوي، وما يميز عروة هانلي لدى القوارض هو طولها مقارنة بالإنسان وهذا يعني أن قدرة تركيز البول عند القوارض أعلى من الإنسان وتكون عروة هانلي أقل وضوحاً وعدداً في المقاطع النسيجية (Mohamed., 2014).

2.3 الأستيل سيستئين:

يعمل الأستيل سيستئين كمصدر للسيستئين الضروري لتخليق الغلوتاثيون وهو أحد أهم مضادات الأكسدة داخل الخلايا، كما يمتلك خواصاً حالة للمخاط ومضاد للاحتقان ويصنف من الأدوية التنفسية حيث يقوم الأستيل سيستئين بالتقليل من تراكم الجذور الحرة، وتثبيط المسارات الالتهابية، وتحفيز إصلاح البروتينات المتأكسدة، بالإضافة لذلك أصبح الأستيل سيستئين مثالاً يحتذى به كمضاد أكسدة، و يمكن القول أنه أكثر مضادات الأكسدة استخداماً في علم الأحياء الخلوي والحيواني التجريبي، فهو يعمل كمختزل لروابط ثنائي الكبريتيد مما يؤدي لتوفير السيستئين اللازم لتخليق الغلوتاثيون (Tenorio et al., 2021).

حيث يتركب الغلوتاثيون (HSG) من ثلاث أحماض أمينية Cysteine Glutamate, Glycine فهو يحمي الخلية من الجذور الحرة Reactive Oxygen Species (ROS)عبر معادلتها.
ويشارك في إزالة السموم (Detoxification) ضمن الكبد عبر ارتباطه بالمواد السامة لجعلها ذائبة في الماء، حيث أن نقص الغلوتاثيون يعني أن الخلية أقل قدرة على مواجهة الإجهاد التأكسدي (Halliwell and Gutteridge., 2015).
ويشار إلى أن الأستيل سيستئين يرتبط جداً مع ألبومين المصل (Harada *et al.,* 2004).
ويتم إطراحه في البول بنسبة 38% وفي البراز بنسبة 3% (Pei *et al.,* 2018).
في دراسة أجريت لتقييم تأثيرات الأستيل سيستئين عن طريق تجريعه فموياً على التغيرات النسيجية على كبد الفئران البيضاء، تم إعطاء فئران المجموعة الأولى والتي بلغ عددها 6 فئران ماء مقطر 10ملغ\كغ فموياً، وأعطيت المجموعة الثانية أستيل سيستئين بجرعة 450ملغ\كغ كجرعة فموية واحدة وبعد فحص أنسجة الكبد عند الفئران المعطاة أستيل سيستئين كان مظهرها طبيعياً ولم يحدث أي تغيير في النسيج الكبدي (Dass, 2021).
وعلى الرغم أن الأستيل سيستئين يعد من مضادات الأكسدة المستخدمة شائعاً كعلاج وقائي للكبد و الكلى، إلا أن بعض الدراسات أشارت إلى احتمالية حدوث تغيرات نسيجية ووظيفية على الكبد و الكلى عند استخدامه بجرعات مرتفعة أو لفترات طويلة، حيث أجريت دراسة على فئران أحدث لديها سمية كبدية باستخدام الأماتوكسين وهو ببتيد سام فطري، وأعطي أستيل سيستئين بجرعة 1200ملغ\كغ وتكررت كل أربع ساعات بجرعة 600ملغ\كغ لمدة إجمالية قدرها 48 ساعة، فكانت النتيجة مستويات عالية من ALT, AST في المصل، وهذا يشير إلى أن العلاج المطول بجرعة عالية من الأستيل سيستئين قد يترافق مع حدوث تأثيرات سمية (Liu *et al.,* 2015).
وفي دراسة أحدث تم إعطاء الفئران جرعات متصاعدة من الأستيل سيستئين بلغت 800ملغ\كغ مما أدى إلى ارتفاع حاد في أنزيمات الكبد وحدوث تراكم دهني مجهرياً، بينما لم تلاحظ هذه التأثيرات عند إعطاء جرعة معتدلة 275ملغ\كغ مما يبرز أهمية تحديد الجرعة المناسبة لتفادي التأثيرات العكسية السمية (Liou *et al.,* 2021).
وفي دراسة أخرى تم استخدام 90 جرذ أبيض بالغ من الذكور، وقسمت الحيوانات إلى مجموعتين، ضمت كل مجموعة 45 جرذاً، حصص منها 15 جرذاً كمجموعة شاهد. أعطي الأستيل سيستئين عن طريق الفم بجرعتين قدرهما 300و 600ملغ\كغ على التوالي، ولمدة 3 أسابيع وفي نهاية كل أسبوع، تم التضحية ب 10 جرذان من كل مجموعة تجريبية، و5 جرذان من المجموعة الشاهد، ثم أجريت دراسات كيميائية حيوية ومرضية نسيجية لتقييم وظائف الكبد وبنيته النسيجية. أظهرت النتائج أن إعطاء الأستيل سيستئين بجرعة مرتفعة 600ملغ\كغ أدى إلى حدوث تغيرات ملحوظة في وظائف الكبد، مما يشير إلى اضطراب في الوظيفة الكبدية وحدوث أذية كبدية. كما كشفت الدراسة النسيجية المرضية عن وجود تنكس مائي في الخلايا الكبدية وخلصت الدراسة إلى أن الأستيل سيستئين بجرعة منخفضة يعد آمناً، في حين أن إعطاءه بجرعة مرتفعة قد يترافق بظهور تأثيرات سمية (Badawy *et al*., 1989).

3 الهدف من البحث:

1. التقصي عن التغيرات التشريحية المرضية في الكبد والكلى الناجمة عن إعطاء الأستيل سيستئين لدى القداد السوري.

4 مواد وطرائق البحث:

4.1 مكان إجراء البحث وحيوانات التجربة:

أجريت التجربة على (16) من ذكور القداد السوري بعمر (2) شهر، متوسط وزنها 64 غرام خالية من الأمراض ظاهرياً، تمت تربيتها في أقفاص خاصة في كلية الطب البيطري/جامعة حماه وذلك في 2024/10/3 واستمرت لمدة 10 أيام.

4.2 تصميم التجربة:

تم تقسيم الحيوانات على مجموعتين، ضمت كل مجموعة (8) حيوانات.
وكان تصميم التجربة كالتالي:

- **المجموعة الأولى (الشاهد):** أعطيت الماء المقطر.
- **المجموعة الثانية**: جرعت فموياً 450ملغ\كغ وزن حي من الأستيل سيستئين.

تم التضحية بالحيوانات وتشريحها، ثم أخذت عينات نسيجية من الكبد والكلى وتم ثبيتها بالفورمالين المتعادل 10%، ومن ثم إدماجها بالبارافين، وتقطيعها وصباغة الشرائح بصبغة الهيماتوكسيلين أيوزين.
أخذت العينات على مرحلتين، الأولى بعد 5 أيام من بداية التجربة، والمرحلة الثانية في نهاية التجربة.

5 النتائج:

5.1 الأعراض المرضية الظاهرة على القداد قبل التضحية:

تمثلت الأعراض المرضية عند إعطاء الأستيل سيستئين لوحده خلال فترة التجربة على القداد بظهور علامات خمول (lethargy)، وانتفاش للشعر (Errectiopili) مع فقدان لمعانه في اليوم الرابع من التجربة، وكانت أشد في اليوم العاشر الشكل (1).



الشكل (1): يوضح انتفاش الشعر مع فقدان لمعانه في اليوم العاشر من التجربة

5.2 التغيرات التشريحية المرضية العيانية للكبد والكلى:

المجموعة الأولى (الشاهد): لم تُلاحظ أي تغيرات مرضية عيانية لدى جميع حيوانات الشاهد طيلة فترة التجربة، إذ بدت الكلى والكبد بمظهر طبيعي عيانياً وبلون متجانس وحواف طبيعية الشكل (2).

المجموعة الثانية:

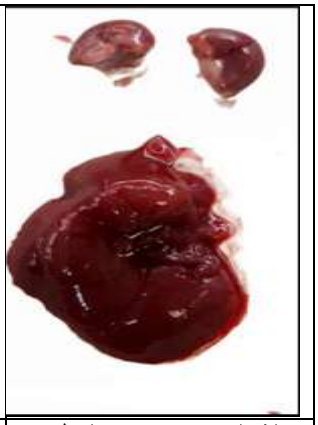
» **اليوم الخامس من التجربة:**

بدا الكبد متورم وسطحه لامع قليلاً، وملمسه طري الشكل (3).

وبدت الكلى أكبر حجماً بشكل طفيف مقارنة بالشاهد واتسم لونها بالأحمر الداكن الشكل (4).

» **اليوم العاشر من التجربة:**

أظهرت الكبد والكلى زيادة أوضح في الحجم مقارنةً بما لوحظ في اليوم الخامس من التجربة مع استمرار التغيرات العيانية السابقة الشكل (5).

			
الشكل (2): يوضح المظهر الطبيعي في كبد وكلى مجموعة الشاهد	**الشكل (3): يوضح التورم في كبد المجموعة الثانية في اليوم الخامس، واستدارة الحواف، مع سطح لامع قليلاً**	**الشكل (4): يوضح زيادة في حجم كلى المجموعة الثانية في اليوم الخامس، مع لون أحمر داكن**	**الشكل (5): يوضح كبر الحجم في كبد وكلى المجموعة الثانية في اليوم العاشر**

5.3 التغيرات التشريحية المرضية المجهرية في نسيج الكبد والكلى:

المجموعة الأولى (الشاهد): لم تُلاحَظ أي تغيرات مرضية في أنسجة الكبد لدى القداد طيلة فترة التجربة الشكل (6).

وأيضاً لم تلاحظ أي تغيرات مرضية في أنسجة الكلى لدى القداد طيلة فترة التجربة الشكل (7).

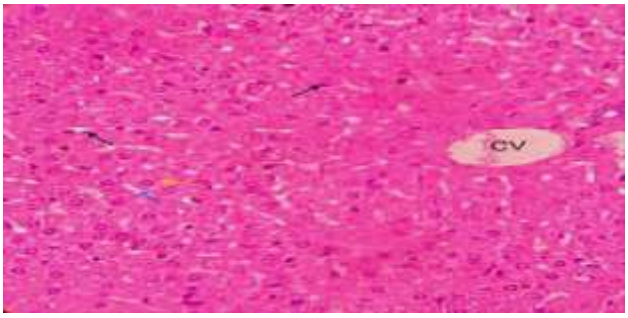
المجموعة الثانية:

اليوم الخامس من التجربة:

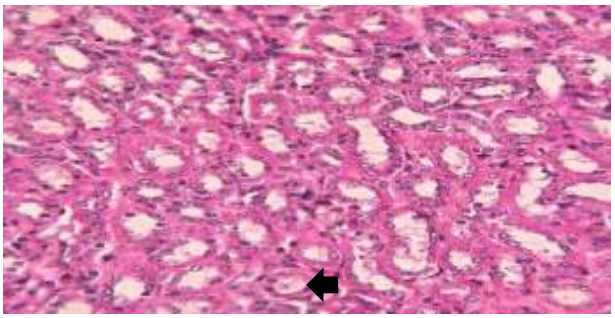
ظهرت خلايا الكبد مصابة بالتنكس المائي Hydropic degeneration في المنطقة المتوسطة من الفصيص الكبدي الشكل (8)، أما في الكلى فقد لوحظ وجود نخر خلوي تركز في منطقة القشرة Renal cortex، و تخرب في الأنابيب الكلوية الشكل (9).

اليوم العاشر من التجربة:

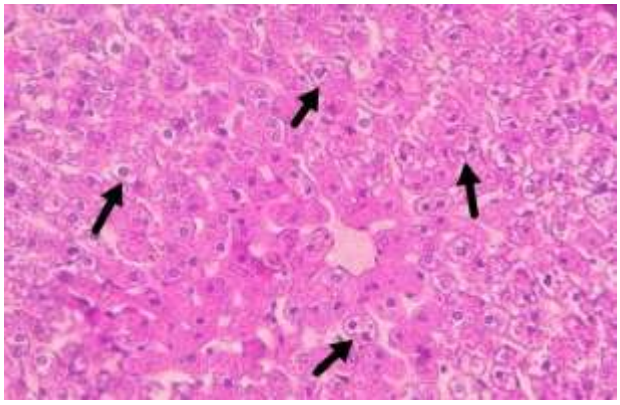
ظهرت خلايا الكبد مصابة بتنكس مائي أشد Hydropic degeneration في منطقة الثالوث البابي Portal area وحدث رشح التهابي مكون من العدلات (ويشار إليها بالمستغيرات) (Weiss & Wardrop, 2010) الشكل (10)، أما الكلى فقد لوحظ فيها توسع الفراغ البولي، واحتقان الشعيرات الدموية في الكبب الكلوية Glomeruli الشكل (11).



الشكل (6): مقطع نسيجي في كبد مجموعة الشاهد يوضح الوريد المركزي (CV)، جبيب دموي (السهم الأزرق)، خلية كوبفر (السهم الأسود)، خلية كبدية طبيعية (السهم الأبيض) (H&E×40)

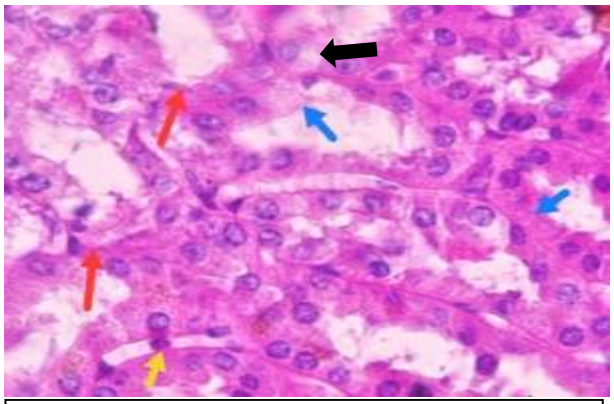


الشكل (7): مقطع نسيجي في كلي مجموعة الشاهد يوضح الأنابيب الكلوية الطبيعية (H&E×40)

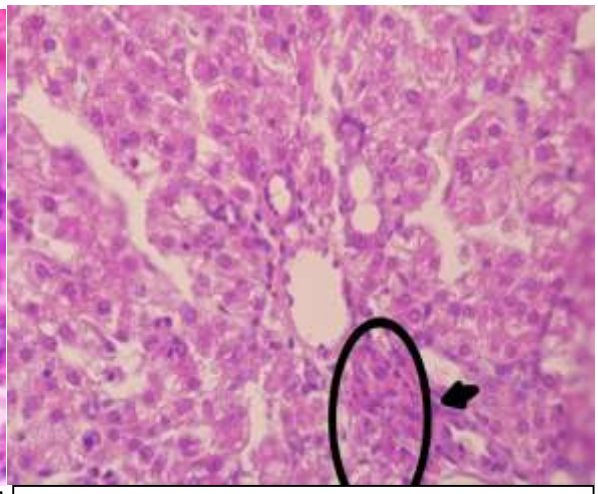


الشكل (8): مقطع نسيجي في الكبد عند حيوانات المجموعة الثانية في اليوم الخامس، يوضح وجود تنكس مائي (الأسهم السوداء)، وريد مركزي سليم

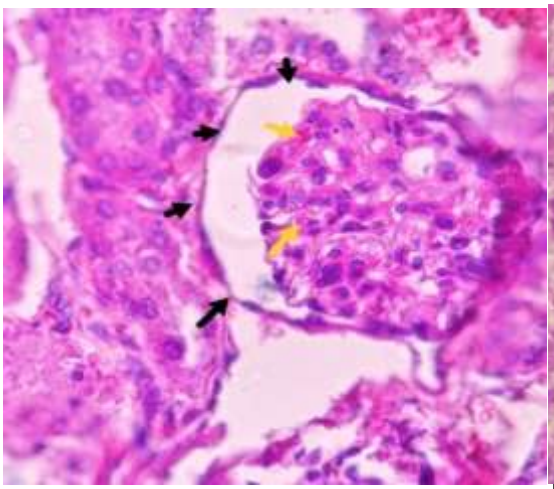
(H&E×40)



الشكل (9): مقطع نسيجي في الكلى عند حيوانات المجموعة الثانية في اليوم الخامس، يوضح وجود نخر خلوي (السهم الأزرق)، عدلات (السهم الأصفر)، تخرب الانابيب الكلوية (السهم الأحمر)، تنكس مائي (السهم الأسود)(H&E×100)



الشكل (10): مقطع نسيجي في كبد المجموعة الثانية في اليوم العاشر يوضح تنكس مائي، ارتشاح عدلات (السهم الأسود) H&Ex40



الشكل (11): مقطع نسيجي في كلى المجموعة الثانية في اليوم العاشر يوضح توسع الفراغ البولي (السهم الأسود)، واحتقان الشعيرات الدموية في الكبب الكلوية (السهم الأصفر) H&Ex40

المناقشة: 6

رصد في المجموعة الثانية التي جرعت (NAC) 450ملغ\كغ لمدة 10 أيام، تغيرات عيانية و نسيجية ذات طابع متدرج وذلك بدءاً من اليوم الرابع من التجربة مما انعكس على المظهر الخارجي للقداد (انتفاش الشعر و فقدان لمعانه) وهذه العلامات الخارجية تعكس إجهاداً جهازياً للكبد والكلى (Majno & Joris, 1995) وتتوافق هذه النتائج مع ما أورده (Kumar et al., 2020) حول أن التورم الخلوي و التنكس المائي يمثلان من العلامات المبكرة للأذية الخلوية القابلة للعكس، وينجمان بصورة أساسية عن اضطراب استتباب الخلية و فقدان قدرتها على المحافظة على توازن الشوارد والماء نتيجة خلل وظيفة مضخة الصوديوم بوتاسيوم المعتمدة على ATP، مما يؤدي إلى دخول شوارد الصوديوم والماء إلى داخل الخلية و خروج شوارد البوتاسيوم.

ولوحظ عيانياً تضخم تدريجي في الكبد والكلى لدى الحيوانات المعالجة وتتوافق هذه النتائج مع ما أورده (Kumar et al., 2020) حول ارتباط التضخم العياني بحدوث اضطراب وظيفي متزايد في الأعضاء المسؤولة عن الاستقلاب والاطراح في المقابل تختلف هذه النتائج مع دراسات أخرى، حيث أشارت دراسة (Dass, 2021) التي استخدمت الجرعة نفسها من الأستيل سيستئين 450ملغ\كغ، إلا أنها أعطتها كجرعة فموية واحدة فقط، ثم أجرت التقييم بعد 24 ساعة، وأظهرت النتائج عدم وجود تغيرات نسيجية كبدية واضحة، ويختلف ذلك عن تصميم الدراسة الحالية التي اعتمدت إعطاء الجرعة نفسها يومياً ولمدة 10 أيام، الأمر الذي قد يفسر ظهور التغيرات التنكسية والنخرية في كبد و كلى المجموعة المعالجة بالأستيل سيستئين وحده، ويشير إلى أهمية الجرعة وتكرار الإعطاء ومدة التعرض في تحديد تأثير الأستيل سيستئين.

نسيجياً أظهرت نتائج التجربة تنكساً مائياً في الكبد وهو نمط شائع من الأذيات الخلوية ويعد مؤشراً مبكراً على تأثر الخلايا في حالات الاضطراب الاستقلابي (Majno & Joris, 1995) وتتوافق هذه النتائج مع ما أورده (Badawy *et al*., 1989) حول ارتباط حدوث التنكس المائي في الخلايا الكبدية بإعطاء جرعة مرتفعة من الأستيل سيستئين 600ملغ\كغ لمدة 3 أسابيع، مما يشير إلى ارتباط الأذية الكبدية بالجرعة والمدة الزمنية.

أما في نسيج الكلى فقد لوحظ نخر خلوي في بعض الخلايا الظهارية للأنابيب الكلوية، وهو ما يتوافق مع ما ذكره (Linkermann and Green., 2014) حول حساسية النبيبات الكلوية للتأثيرات الدوائية والاضطرابات الاستقلابية وفي نهاية التجربة أظهرت المقاطع النسيجية توسع في الفراغ البولي ضمن محفظة بومان وهي تغيرات تعكس اضطراباً في البنية الكبيبية ووظيفة الترشيح وتتوافق مع الوصف البنيوي للتغيرات الكبيبية في حالات الأذية الكلوية (Zhan *et al*., 2021).

من جهة أخرى، تختلف نتائج الدراسة الحالية مع بعض الدراسات التي أشارت إلى التأثيرات الوقائية للأستيل سيستئين على الكبد عند استخدامه بجرعة علاجية 1200ملغ\كغ فموياً بالتزامن مع إعطاء الأسيتامينوفين بجرعة 1000ملغ\كغ فموياً، مما أدى إلى الحد من الأذية الكبدية الناجمة عن الأسيتامينوفين، وذلك كما أورده (Corcoran *et al*., 1985).
ويحتمل أن يعود هذا الاختلاف إلى اختلاف النموذج الحيواني وجرعة الدواء ومدة الإعطاء (Liou *et al.,* 2021).
وقد يرتبط ذلك بحدوث تغيرات نسيجية في الأعضاء المستهدفة وبناءً على ما سبق تشير نتائج الدراسة الحالية بالاقتران مع نتائج دراسات سابقة إلى احتمال وجود عتبة دوائية ومدة زمنية قد يتغير بعدها تأثير الأستيل سيستئين من تأثير وقائي إلى تأثير ذي تبعات مرضية على الكبد والكلى ويؤكد ذلك أهمية توخي الحذر عند تحديد الجرعات العلاجية ومدة الإعطاء وضرورة تقييم الأمان النسيجي للأستيل سيستئين في الدراسات البيطرية والتجريبية ولاسيما عند إعطائه بجرعات مرتفعة أو لفترات طويلة.

7 الاستنتاجات:

1. أدى إعطاء الأستيل سيستئين (NAC) بجرعة 450 ملغ/كغ لمدة 5 أيام إلى ظهور تغيرات نسيجية كبدية تمثلت بالتورم الغيمي والتنكس المائي، في حين أظهر نسيج الكلى نخراً خلوياً مع ارتشاح التهابي، مما يشير إلى بداية الأذية النسيجية المترافقة مع إعطاء الدواء.
2. أدى استمرار إعطاء الأسيل سيستئين (NAC) بجرعة 450 ملغ/كغ لمدة 10أيام إلى استمرار وازدياد بعض التغيرات النسيجية في الكبد والكلى، حيث تمثلت التغيرات الكبدية بالتنكس المائي مع ارتشاح للعدلات، بينما أظهر نسيج الكلى توسع للفراغ البولي واحتقان الشعيرات الدموية في الكبيبات الكلوية، مقارنةً بالتغيرات الملاحظة بعد 5 أيام.
3. تشير نتائج الدراسة الحالية إلى أن إعطاء الأسيتيل سيستئين (NAC) بجرعة 450 ملغ/كغ قد ترافق مع ظهور تغيرات نسيجية في الكبد والكلى عند إعطائه بصورة متكررة، وقد اختلفت شدة التغيرات تبعاً لمدة التعرض. وتبرز هذه النتائج أهمية مراعاة الجرعة ومدة الإعطاء عند تقييم التأثيرات النسيجية للأستيل سيستئين (NAC)، مع الحاجة إلى دراسات إضافية لتحديد الآليات المسؤولة عن هذه التغيرات.

8 التوصيات:

1. ضرورة مراعاة مدة الإعطاء عند استخدام الأستيل سيستئين بجرعات مرتفعة، إذ قد يرتبط استمرار استخدامه بظهور تغيرات نسيجية كبدية وكلوية غير مرغوبة.
2. إجراء المزيد من الدراسات لتحديد الجرعة والمدة الآمنة لإعطاء الأستيل سيستئين في نماذج حيوانية مختلفة، مع ربط النتائج بالتغيرات الوظيفية والكيميائية الحيوية للكبد والكلى، مثل (ALT\AST)، ومؤشرات وظائف الكلى.
3. يوصى باستخدام مؤشرات إضافية لقياس الإجهاد التأكسدي مثل مالون ثنائي الألدهيد (MDA)، وديسموتاز فوق الأكسيد (SOD)، والغلوتاثيون المختزل (GSH)، لتقييم حالة التوازن التأكسدي ومضادات الأكسدة بصورة أكثر شمولاً.

9 المراجع:

1. Aldini, G., Altomare, A., Baron, G., Vistoli, G., Carini, M., & Borsani, L. (2018). N-acetylcysteine as an antioxidant and anti-inflammatory agent: Mechanisms and therapeutic applications. Free Radical Biology & Medicine, 120, 1–18.
2. Badawy, A. H., Abdel Aal, S. F., & Samour, S. A. (1989). Liver injury associated with N-acetylcysteine administration. Journal of the Egyptian Society of Parasitology, 19(2), 563–571.
3. Baratt, J., Smith, R., & Thompson, L. (2009). Effects of antioxidants on liver and kidney injury: A review. Journal of Clinical Biochemistry, 42(3), 215–223.
4. Corcoran, G. B., Todd, E. L., Racz, W. J., Hughes, H., Smith, C. V., & Mitchell, J. R. (1985). Effects of N-acetylcysteine on the disposition and metabolism of acetaminophen in mice. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 232(3), 857-863.
5. Dass, S. (2021). Role of antioxidants in renal and hepatic protection: Recent insights. Journal of Experimental Pharmacology, 13, 23–35.
6. Dekhuijzen, P. N. R. (2004). Antioxidant properties of N-acetylcysteine: Their relevance in clinical practice. Respiratory Medicine, 98(9), 863–871.

7. Halliwell, B., & Gutteridge, J. M. C. (2015). Free radicals in biology and medicine (5th ed.). Oxford University Press.
8. Harada, N., Sugimoto, K., & Tanaka, M. (2004). Histopathological changes in liver and kidney induced by oxidative stress. Toxicology Pathology, 32(2), 141–149.
9. Kumar, V., Abbas, A. K., & Aster, J. C. (2020). Robbins and Cotran pathologic basis of disease (10th ed.). Elsevier.
10. Linkermann, A., & Green, D. R. (2014). Necroptosis. The New England Journal of Medicine, 370(5), 455–465.
11. Liou, Y. C. (2021). Protective effects of N-acetylcysteine against hepatotoxicity and nephrotoxicity in rodents. Experimental and Molecular Medicine, 53, 1203–1212.
12. Liu, J., Wang, Y., & Zhang, H. (2015). Heat stress and liver injury: Role of antioxidants. Journal of Experimental Biology and Medicine, 240(11), 1445–1454.
13. Majno, G., & Joris, I. (1995). Cells, Tissues, and Disease: Principles of General Pathology. Oxford University Press.
14. Mohamed, A. M. (2014). Hepatoprotective and nephroprotective effects of antioxidants in experimental models. Journal of Veterinary Science, 15(2), 123–131.
15. Pei, L., Zhou, Q., & Chen, W. (2018). N-acetylcysteine as a hepatoprotective and nephroprotective agent: An experimental study. Biomedical Research International, 2018, 1–10.
16. Samuni, Y., Goldstein, S., Dean, O. M., & Berk, M. (2013). The chemistry and biological activities of N-acetylcysteine. Biochimica et Biophysica Acta, 1830(8), 4117–4129.
17. Tenorio, J., Ramirez, S., & Ortega, F. (2021). Oxidative stress and N-acetylcysteine in experimental liver injury. Experimental and Toxicologic Pathology, 73(4), 345–355.
18. Vaughan, J., Thompson, L., & Roberts, M. (2014). Antioxidant effects of N-acetylcysteine on hepatic and renal tissues. Pharmacological Reports, 66(5), 875–882.
19. Weiss, D. J., & Wardrop, K. J. (Eds.). (2010). Schalm's veterinary hematology (6th ed.). Wiley-Blackwell.
20. Yang, H., & Chen, X. (2020). Protective role of N-acetylcysteine in chemical-induced liver injury. Journal of Toxicology, 2020, 1–9.
21. Zhan, L., Li, H., & Wang, Y. (2021). N-acetylcysteine reduces oxidative stress in liver and kidney: Experimental evidence. Biomedical Research International, 2021, 1–12.